

Aus der Gynäkologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. Th. Koller)

Arbeit unter Leitung von Dr. med. H. Stamm, Oberarzt

Häufigkeit und Verlauf thrombotischer und embolischer Erkrankungen nach gynäkologischen Operationen

(Jahre 1943–1952)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Franco LASAGNI

von Basel



19

57

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. *Th. Koller*.

Tag der Promotion: 20. Dezember 1956.

Wenn wir das *Problem der postoperativen Thrombosen* in der Gynäkologie überblicken, dann fällt in vielen Statistiken die beachtenswerte und merkwürdige Tatsache auf, daß trotz sorgfältiger Prophylaxe und trotz Antikoagulantientherapie die leichten Thrombosefälle signifikant zugenommen haben und daß die schweren Formen nicht markant selten geworden sind, wie das eigentlich zu erwarten wäre (Tab. 1). Eine Analysierung dieser Erscheinungen drängt sich insofern auf, als die Senkung der postoperativen Thrombosemorbidity unter den heutigen Verhältnissen das dringendste Problem der Klinik darstellt. Entscheidende Erfolge sind aber nur dann zu erwarten, wenn die Ursachen der immer noch hohen Morbiditysziffern erfaßt werden können.

TABELLE 1

Patienten-		Ober-		Leichte, tiefe		Mittelschwere und	
zahl		flächliche		Thrombosen (weniger		schwere tiefe Throm-	
		Thrombosen		als 3 Wochen		bosen (mehr als drei	
				Bettruhe)		Wochen Bettruhe)	
						inkl. Embolien	
1943-48	11 041	61	0,5 %	9	0,1 %	107	0,9 %
1949-54	12 076	185	1,5 %	165	1,4 %	298	2,5 %

In Übereinstimmung mit vielen anderen Statistiken kann an der Universitäts-Frauenklinik Basel trotz sorgfältiger Thromboseprophylaxe und trotz Antikoagulantientherapie eine Zunahme der Thrombosemorbidity festgestellt werden.

Wir haben vermutet, daß die Zunahme der größeren Operationen einen verantwortlichen Faktor für das Zunehmen der Thrombosen und Embolien darstellen könnte und haben daher die Thromboemboliefrequenz bei den einzelnen Operationskategorien untersucht. Ferner bestand Grund zur Annahme, daß die Vermehrung der leichten Thromboemboliefälle als Folge einer günstigen Beeinflussung der schweren Formen durch die Antikoagulantien aufzufassen sei. Wir haben daher auch den Verlauf der Thromboembolien vor und während der Antikoagulantienära geprüft. Unsere Untersuchungen erstrecken sich über die Jahre 1943 bis 1952 und umfassen 18 968 Patientinnen mit 366 Thrombosen oder Embolien. Dabei wurden nur solche Thrombosen als diagnostisch sicher gewertet, die mindestens 15 Tage Bettruhe erforderlich machten.

Häufigkeit der Thromboembolien bei den verschiedenen Operationen

Es ist vorauszusehen, daß Operationen, bei denen thrombosefördernde Faktoren in Kauf genommen werden müssen, eine höhere Thrombosehäufigkeit aufweisen als unkomplizierte Eingriffe. Das trifft in erster Linie bei den Prob laparotomien zu, die in mehr als 90 % bei den hochgradig thrombosegefährdeten, inoperablen Karzinompatientinnen vorgenommen wurden. In zweiter Linie bedeutet die Kumulation mehrerer Operationen eine nicht zu unterschätzende Gefährdung, was aus der hohen Thrombosebelastung der supravaginalen Uterusamputationen hervorgeht, die in über 50 % mit anderen Eingriffen (Appendektomie, Bridenlösung, Adnexresektion, vaginale Plastiken usw.) kombiniert waren. Zystenoperationen und erweiterte totale Uterusamputationen sind meist durch die Anwesenheit eines Karzinoms kompliziert und stellen ausgedehnte und für die Patientinnen belastende Eingriffe dar. Schließlich ist bekannt, daß die großen Wundflächen bei den Kolporrhaphien eine besonders intensive Thrombosegefährdung bedeuten. Dasselbe gilt von konservativen Myomoperationen und anderen vaginalen Plastiken (Abb. 1).

Wir möchten in diesem Zusammenhang auf folgende interessanten Tatsachen hinweisen:

1. Der Anteil der stark thrombosegefährdeten Operationen (Prob laparotomie, supravaginale Uterusamputation, Kolporrhaphie, Zystenoperation, erweiterte totale Uterusexstirpation, konservative Myomoperation und Portioamputation) hat in den Jahren 1948 bis 1952 im

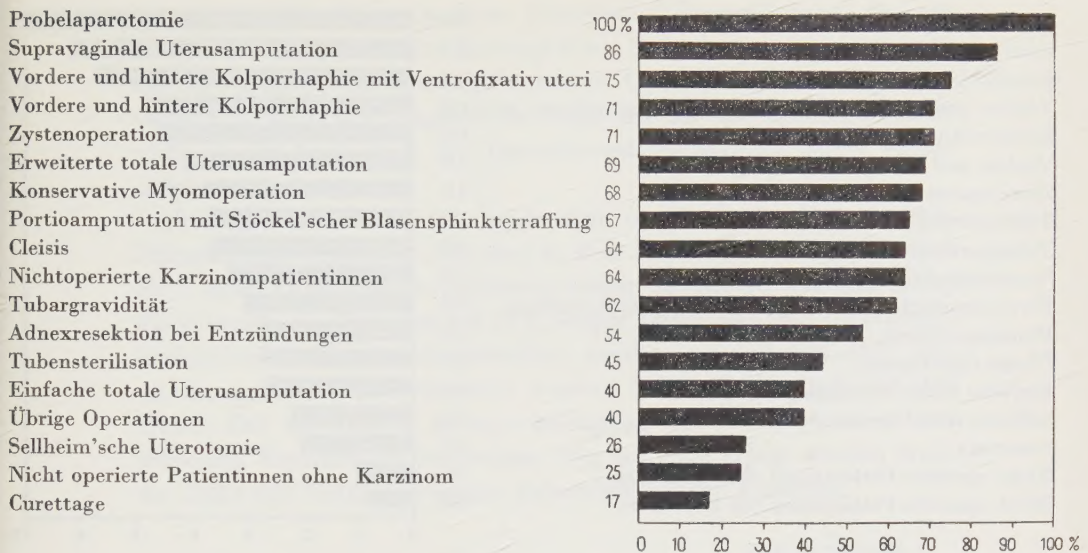


Abb. 1. Thrombosehäufigkeit bei verschiedenen Operationen. Es geht aus den statistischen Ergebnissen deutlich hervor, daß die Operationen mit thrombosegefährdenden Faktoren (siehe Text: Probelparotomie, Uterusamputation, Kolporrhaphie, Zystenoperation, erweiterte totale Uterusamputation, konservative Myomoperation etc.) eine weit höhere Thrombosefrequenz aufweisen als unkomplizierte Eingriffe oder als nicht operierte Patientinnen.

Vergleich zu 1943 bis 1947 von 15 % auf 20 % der Gesamtoperationszahl zugenommen.

2. Der Anteil der wenig thrombosegefährdeten Operationen (Eingriff in graviditate, z. B. Operation bei Tubargravidität und Sellheim'scher Operation, einfache Adnexresektion, Tubensterilisation, einfache Uterusexstirpation und Curettage) hat in den Jahren 1948 bis 1952 im Vergleich zu 1943 bis 1947 von 55 % auf 45 % der Gesamtoperationszahl abgenommen.

Wir sind überzeugt, daß die Zunahme der Thromboembolienmorbidity zu einem gewissen Teil mit der Zunahme von thrombosegefährdeten Operationen zusammenhängt.

Es ist naheliegend, der unterschiedlichen Thrombosehäufigkeit der verschiedenen Operationen die Häufigkeit der Embolien gegenüberzustellen. Es fiel nämlich auf, daß gewisse Operationskategorien bei bestehender Thrombose außerordentlich häufig, andere selten von Embolien befallen wurden (Abb. 2).

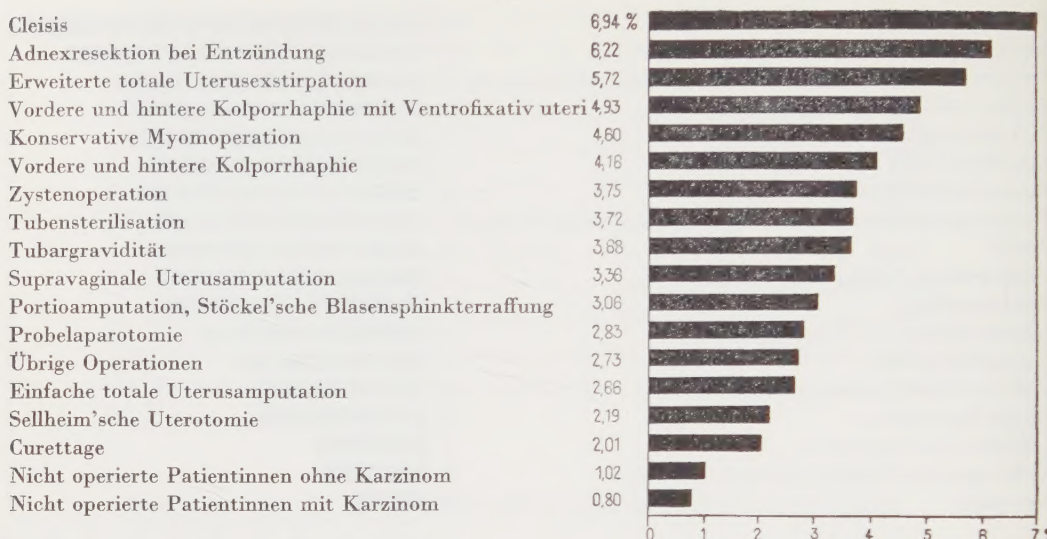


Abb. 2. Häufigkeit der Embolisation einer bestehenden Thrombose bei verschiedenen Operationen. Die Interpretation der auffälligen Unterschiede wird im Text gegeben.

Die Interpretation der ganz auffälligen Unterschiede in der Embolisierungstendenz bei gewissen Operationskategorien ist nicht ganz leicht. Ganz sicher ist sie nicht die Folge der unterschiedlichen Thrombosegefährdung (Abb. 1). Hingegen glauben wir, daß ganz besonders alte Leute (Cleisis) infolge ihrer starren unelastischen Gefäßwände zum Losreißen ihrer Thromben neigen. In zweiter Linie führen große Thromben zur Embolie. Wir haben in unserem Sektionsmaterial immer wieder beobachtet, daß große Operationen große Thromben zur Folge hatten, offenbar wegen der hochgradigen Vergrößerung des Gerinnungspotentials (*Naegeli* und *Matis*) durch große Eingriffe. Deshalb verstehen wir, daß erweiterte totale Uterusexstirpationen, Kolporrhaphien, konservative Myomoperationen und Zystenexstirpationen häufig von Embolien gefolgt sind. Demgegenüber ist der nicht operierte Mensch relativ wenig emboliegefährdet (Abb. 2).

Verlauf der Thromboembolien mit und ohne Antikoagulantientherapie

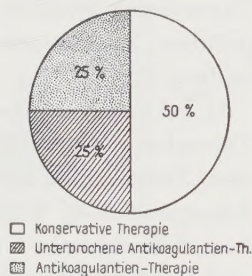
Wie andere Spitäler, so zeigt auch die Universitäts-Frauenklinik Basel trotz gleichbleibender Thromboembolieprophylaxe und trotz unveränderter Behandlung der Patientinnen eine Zunahme der Throm-

bosemorbidity. Neben andern Ursachen (Überernährung, bessere Diagnostik usw.) kann das Ansteigen mit Sicherheit auf das Anwachsen der großen, thrombosegefährdeten Operationen zurückgeführt werden. Es stellt sich hingegen die Frage, warum die Antikoagulantien nicht in der Lage sind, die Thromboemboliefrequenz besser einzudämmen.

1948 hat Merz die Antikoagulantien an der Basler Universitäts-Frauenklinik eingeführt. Es sind in den Jahren 1948 bis 1952 rund 50 % aller Thrombosepatientinnen damit behandelt worden. Allerdings mußte die Therapie bei 25 % wegen Blutungen und Unverträglichkeitserscheinungen abgebrochen werden, so daß nur 25 % mit Antikoagulantien ausbehandelt wurden (Abb. 3). Es liegt auf der Hand, daß der relativ geringe Rückgang der mittelschweren und schweren Thrombosen denjenigen 75 % zur Last gelegt werden muß, die nicht mit Antikoagulantien behandelt werden konnten.

Abb. 3. Unter den Thromboembolie-Patientinnen der gynäkologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik Basel konnten in den Jahren 1948–52 nur 25 % mit Antikoagulantien behandelt werden. Bei 50 % war die Therapie wegen Kontraindikation zum vorneherein nicht möglich, bei 25 % mußte sie wegen Blutungen oder Unverträglichkeit abgebrochen werden.

ANTEIL DER THERAPIEART
BEI DER THROMBOEMBOLIE-BEHANDLUNG
1948 – 1952



Wir haben versucht, den Einfluß der Antikoagulantientherapie auf Thrombose und Embolie zu objektivieren, indem wir die 5 Jahre vor und die 5 Jahre nach Einführung der Antikoagulantien miteinander verglichen (1943–1947 und 1948–1952).

Dabei wurde unterschieden zwischen

- leichten Thrombosen: 15 bis 21 Tage Bettruhe,
- mittelschweren Thrombosen: 22 bis 35 Tage Bettruhe,
- schweren Thrombosen: über 36 Tage Bettruhe.

Es besteht nun gar kein Zweifel, daß vor der Antikoagulantienbehandlung die schweren Thrombosen mit einem Anteil von weit über 50 % vertreten waren, während sie seit Einführung der Antikoagulantien nur noch etwa 25 % ausmachen. Die Antikoagulantien haben

die Krankheitsdauer verkürzt. Die schweren Fälle haben zahlenmäßig abgenommen (Abb. 4).

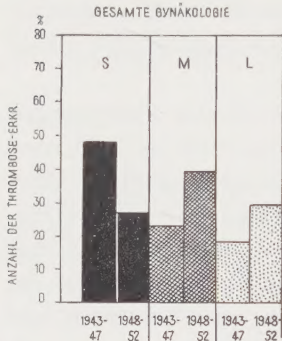


Abb. 4. Die Einführung der Antikoagulantien (1948-52) hat gegenüber vorher (1943-47) zu einem starken Rückgang der schweren (s) Thromboembolien geführt, während die mittel-schweren (m) und leichten (l) mäßig angestiegen sind.

Diese Antikoagulantienwirkung läßt sich wie ein roter Faden auf allen Gebieten der Gynäkologie verfolgen:

a) bei den abdominalen gynäkologischen Operationen mit hoher Thrombosemorbidity (Prob laparotomie, supravaginale Uterusamputation, Zystenoperation, erweiterte totale Uterusexstirpation) (Abbildung 5);

b) bei den abdominalen gynäkologischen Operationen mit niedriger Thrombosemorbidity (konservative Myomoperation, Portioamputation, Stöckel'sche Sphinkterraffung, Operation bei Tubargravidität, Adnexresektion, Tubensterilisation, einfache totale Uterusamputation, Sellheim'sche Uterotomie, kleinere Operationen) (Abb. 6);

c) bei den vaginalen Plastiken (vordere und hintere Kolporrhaphie mit Ventrofixatio uteri, einfache vordere und hintere Kolporrhaphie, Cleisis) (Abb. 7);

d) bei den nicht operierten Patientinnen (Abb. 8);

e) bei den Curettagen (Abb. 9).

Welche Schlüsse dürfen nun aus diesen Beobachtungen gezogen werden? Das Studium der Krankengeschichten bestätigt das Resultat der statistischen Erhebungen: Die Antikoagulantien haben aus den früher schweren Verlaufsformen mittelschwere und leichte gemacht. Unter Antikoagulantientherapie überschreitet die Bettruhe kaum mehr 14 Tage, die Behandlungsdauer beträgt im Durchschnitt $3\frac{1}{2}$ Wochen, Beinschwellungen und Infarktpneumonien treten nur noch selten auf, das Bild der Phlegmosia alba und coerulea dolens ist verschwunden. Über 80% der schweren Thrombosen während der

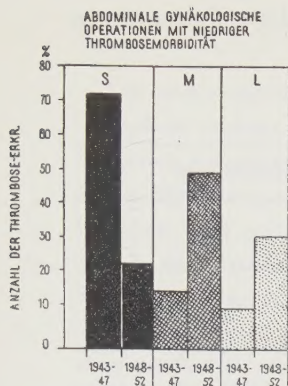


Abb. 5

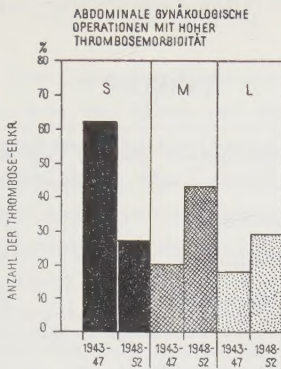


Abb. 6

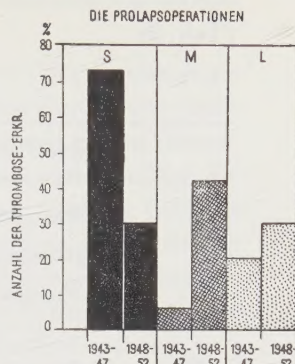


Abb. 7

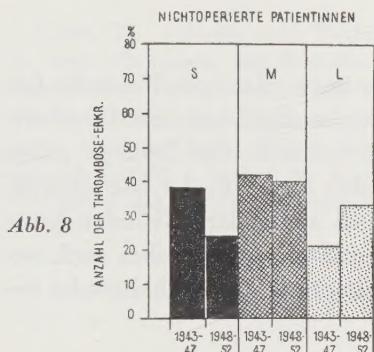


Abb. 8

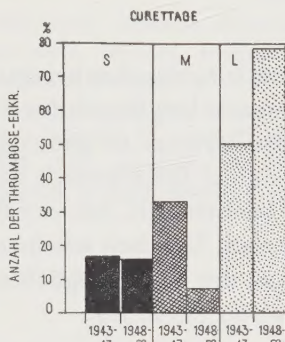


Abb. 9

Abb. 5. Die Antikoagulantienära (1948-52) hat im Vergleich zu früher (1943-47) zu einer deutlichen Abnahme der schweren (s) und zu einer leichten Zunahme der mittelschweren (m) und leichten (l) Thromboembolien geführt.

Abb. 6. Unter den Antikoagulantien (1948-52) sind im Vergleich zu früher (1943-47) die schweren (s) Thromboembolien zurückgegangen, während die mittelschweren (m) und leichten (l) eine mäßige Zunahme erfahren haben.

Abb. 7. Als Folge der Antikoagulantientherapie (1948-52) geht im Vergleich zu früher (1943-47) die Morbidität an schweren (s) Thromboembolien ganz besonders signifikant zurück, während die mittelschweren (m) und leichten (l) Formen eher zunehmen.

Abb. 8. Weniger ausgesprochen, als bei den operativen Patientinnen, wirkt sich beim nicht-operativen Krankengut die Abnahme der schweren (s) Thrombosen unter der Antikoagulantientherapie (1948-52) im Vergleich zu früher (1943-47) aus.

Abb. 9. Nach Curettage ist die Morbidität an schweren (s) Thromboembolieformen relativ gering. Infolgedessen ist auch der Rückgang der Erkrankung unter Antikoagulantien (1948-52) im Vergleich zu früher (1943-47) wenig ausgeprägt.

Antikoagulantienära betreffen konservativ behandelte Patientinnen (Tab. 2).

TABELLE 2

Schwere Thromboembolien = über 35 Tage Krankheitsdauer			
Antikoagulantientherapie	19	18%	18%
Abgebrochene AC-Therapie	30	29%	
AC-Therapie kontraindiziert	56	53%	82%

Die seit Einführung der Antikoagulantientherapie (1948–1956) aufgetretenen schweren Thromboembolien haben sich in über 80% unter konservativer Therapie entwickelt. Unter Antikoagulantien werden schwere Verlaufsformen kaum mehr beobachtet.

Die Antikoagulantientherapie hat in unzweideutiger Weise die früher bekannten langdauernden Thrombosen abgekürzt und die schweren Verlaufsformen in gutartige umgewandelt. Das bedingt neben einer Abnahme der schweren Formen eine Zunahme der mittelschweren und leichten, die, wie erwähnt, auch aus andern Gründen heute häufiger sind. Daneben scheinen die Antikoagulantien aber auch wesentlich an der heute möglichen Eindämmung des Embolietodes beteiligt zu sein (Abb. 10).

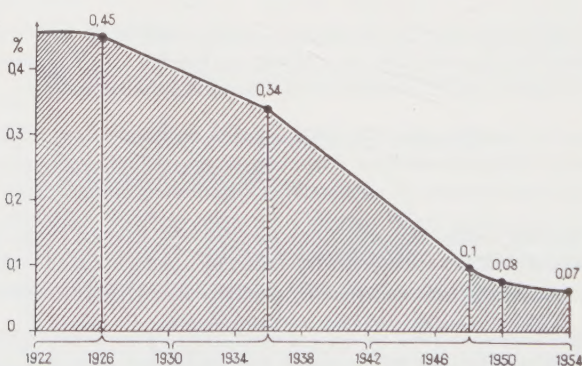


Abb. 10. Rückgang der Embolietodesmortalität auf der gynäkologischen Abteilung der Basler Universitäts-Frauenklinik nach Einführung der internmedizinisch-physikalisch-therapeutisch-diätetischen Prophylaxe (Koller 1943) und der Antikoagulantientherapie (Merz 1948).

Zusammenfassung

Die unzweideutige Zunahme der Thrombosen in der Gynäkologie ist neben andern Ursachen vor allem auf die Ausdehnung der Indikationen auf schwere und ausgedehnte Operationen mit großer Thrombosegefährdung zurückzuführen. Die Tatsache, daß ausschließlich die leichten und mittelschweren Formen zugenommen haben, darf als Erfolg der Antikoagulantientherapie gewertet werden, indem sie die Krankheitsdauer abgekürzt hat und die Komplikationen vermeidet. Als Folge dieser Abschwächung der thromboembolischen Krankheit darf auch die heute tiefe Embolienmortalität beobachtet werden.

Literaturverzeichnis

Koller, Th.: Schweiz. med. Wschr. 72, 1008, 1942; Geburtsh. Frauenheilk. 11, 13, 1951; Thrombose und Embolie, Referate der 1. Internat. Tagung. Schwabe, Basel 1955, S. 1007. – *Merz, W. R.*: Helv. med. Acta 16, Suppl. 21, 1949 und Helv. chir. Acta 16, Suppl. 6, 1949 und Verlag Schwabe, Basel 1949; Gynaecologia 130, Suppl. 1950 und Verlag Karger, Basel 1950. – *Naegeli, Th.*, und *P. Matis*: Erg. Chir. 38, 1, 1939. – *Stamm, H.*: Praxis 45, 693, 1956; Ars medici 46, 396, 1956. – Thrombose und Embolie. Referate der 1. Internat. Tagung. Schwabe, Basel 1954, S. 1017.

